

ЛАТЕНТНАЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ В ГОРОДЕ МОСКВЕ

М.В. Синицын, Е.М. Богородская, Л.Б. Аюшеева, Е.М. Белиловский
ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы»

LATENT TUBERCULOSIS INFECTION AMONG HIV-INFECTED PERSONS IN THE MOSCOW CITY

M.V. Sinitsyn, E.M. Bogorodskaya, L.B. Ayusheeva, E.M. Belilovsky

Изучено распространение латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) среди ВИЧ-инфицированных лиц в г. Москве на основании результатов скрининга в Центре СПИД в 2014–2016 гг. При анализе результатов за 2016 г. использовали информацию электронного регистра кабинета фтизиатра, расположенного в Центре СПИД, на 6429 пациентов. Для выявления ЛТИ применяли пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). Выбор теста был обусловлен его более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с туберкулиновой кожной пробой, удобством использования, доступностью и экономической эффективностью. Согласно полученным данным, показатель распространения ЛТИ в 2016 г. среди лиц, инфицированных ВИЧ, составил 5,4%. Низкая распространенность ЛТИ связана с благоприятной в целом ситуацией по туберкулезу и эффективностью профилактических противотуберкулезных мероприятий в столице. Также определено значение иммунологического тестирования для раннего выявления туберкулеза при отсутствии рентгенологических признаков заболевания. Скрининговое обследование на туберкулез ВИЧ-инфицированных лиц в Москве стало возможным после предварительно проведенной интеграции противотуберкулезной службы и Центра СПИД с открытием кабинета для профилактики и раннего выявления туберкулеза. Выявленные в ходе исследования пациенты с ЛТИ составили целевую группу для проведения превентивной химиотерапии, направленной на предотвращение развития активных форм туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ), ВИЧ-инфекция, превентивная химиотерапия туберкулеза

The study included results of evaluation of the spread of latent tuberculosis infection (LTBI) among HIV-infected persons in Moscow based on the screening conducted at the AIDS Center from 2014 to 2016. The information of the electronic register of the TB-doctor's office located at the AIDS Center used for data analysis of 6429 patients visited to office in 2006. LTBI detection provided based on results of the skin test with recombinant tuberculosis allergen. The choice of the test was due to its higher sensitivity and specificity in comparison with tuberculin skin test, more convenient to use, accessibility and cost-effectiveness. According to the data received, the LTBI spread in 2016 among HIV people was 5.4%. The low prevalence of LTBI is associated with a favorable overall situation of tuberculosis and the effectiveness of TB preventive activities in the capital city. The value of immunological testing for early TB detection in the absence of X-ray signs of the disease has also been determined. TB screening of HIV-infected persons in Moscow was made possible after a preliminary integration of the TB service and the AIDS Center with the opening of an office for the TB prevention and early TB detection. The detected LTBI patients identified as the target group for conducting preventive therapy aimed at preventing the development of active forms of tuberculosis.

Keywords: tuberculosis (TB), latent tuberculosis infection (LTBI), HIV infection, preventive therapy for tuberculosis

Введение

Значительные успехи в борьбе с туберкулезом, достигнутые в последние годы, способствовали принятию ВОЗ программы по ликвидации туберкулеза в течение нескольких десятилетий. Для достижения поставленной цели необходимо решить целый ряд задач – это профилактика, выявление, диагностика

и лечение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза [10]. По оценке ВОЗ, в 2015 г. в мире заболело туберкулезом около 10,4 млн человек, из них не менее 1,2 млн (11%) составили больные ВИЧ-инфекцией. За 2015 г. от туберкулеза умерло порядка 1,8 млн человек, из них коинфекцию ВИЧ/туберкулез имели 390 тыс. – около 22% от всех умерших от туберкулеза и не менее 30% от

1,1 млн человек, умерших в 2015 г. ВИЧ-позитивных жителей Земли [24]. До настоящего времени туберкулез занимает первое место в мире по показателю смертности от инфекционных заболеваний и входит в десятку самых распространенных причин смерти. Бесспорное «лидерство» по распространению коинфекции ВИЧ/туберкулез принадлежит африканскому континенту (около 70% всех случаев) [18]. Основные показатели, характеризующие ситуацию с туберкулезом, напрямую зависят от уровня пораженности ВИЧ-инфекцией в том или ином регионе [2, 5, 16]. Эпидемиологическая ситуация с ВИЧ-инфекцией в г. Москве за последние годы остается стабильной с небольшим ежегодным приростом числа новых случаев, увеличением контингента ВИЧ-инфицированных за счет снижения смертности, повышения охвата и эффективности антиретровирусной терапии [13]. В то же время г. Москва является одним из самых благополучных регионов России по туберкулезу, основные показатели, характеризующие эпидемическую обстановку, имеют в столице устойчивый тренд к снижению, постоянные жители болеют туберкулезом все реже, среди контингентов больных растет доля лиц из групп риска [9]. Одной из основных групп риска являются ВИЧ-инфицированные лица, в этой группе заболеваемость туберкулезом одна из самых высоких в городе. В 2012 г. туберкулез был впервые выявлен у 438 пациентов с ВИЧ-инфекцией из числа постоянных жителей, в 2013 г. таких пациентов было 424, в 2014 г. – 400, а в 2015 г. – только 331. В течение последних четырех лет имела место отчетливая тенденция по снижению абсолютного числа инфицированных ВИЧ жителей города, заболевших туберкулезом. В 2015 г. она впервые сопровождалась и снижением среди впервые выявленных больных туберкулезом доли ВИЧ-инфицированных. В 2012 г. она составляла 16,4%, в 2013 г. – 19,6%, в 2014 г. – 20,3%, а в 2015 г. уменьшилась до 18,5% [2, 9]. В целом по Российской Федерации этот показатель продолжает расти: в 2013 г. он составлял 12,5%, в 2014 г. – 15,1%, а в 2015 г. вырос до 19,6% [9, 16].

Распространение туберкулезной инфекции в регионе определяет уровень инфицированности туберкулезом его жителей, у которых в ряде случаев может развиваться состояние, не являющееся заболеванием и определяемое как латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ). Вместе с тем у лиц с установленной ЛТИ имеется достаточно высокий риск развития туберкулеза в течение жизни, приблизительно 5–10%, причем у большинства заболевание развивается в течение первых пяти лет с момента инфицирования [19]. Переход из латентной в активную форму заболевания определяется рядом факторов, ведущим из которых является состояние иммунной системы. Поэтому больные ВИЧ-инфекцией, у которых иммунологическая реактивность снижается, в 20–37 раз более подвержены риску развития туберкулеза в сравнении с ВИЧ-негативными лицами. Соответственно, для предотвращения развития

активного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией необходимо проводить профилактические мероприятия [11, 12, 22]. Лечение латентного туберкулеза является высоко эффективным способом предотвращения развития активных форм туберкулеза. Проведенные в течение нескольких десятилетий исследования доказали, что снижение риска заболевания после превентивной терапии достигает 90% [12, 32]. Мероприятия по управлению ЛТИ считаются наиболее эффективными в странах с заболеваемостью туберкулезом менее 100 на 100 тыс. населения, а в регионах с крайне низким показателем – менее 10 на 100 тыс. населения – выявление и лечение латентного туберкулеза будет способствовать достижению полной ликвидации этого опасного заболевания [21, 23, 28]. В странах, которые еще не достигли достаточно низкого уровня распространения туберкулезной инфекции среди населения, работа по изучению ЛТИ должна проводиться в группах риска, в первую очередь среди ВИЧ-инфицированных [11, 25]. Планирование работы по выявлению и лечению ЛТИ необходимо осуществлять с учетом экономического положения региона, а также миграционной нагрузки [30, 31]. От особенностей региона будут зависеть применяемые методы диагностического обследования, маршрутизация пациентов, схемы и длительность превентивного лечения.

Для выявления ЛТИ применяют различные иммунологические тесты, в первую очередь это туберкулиновая кожная проба и тесты, основанные на фиксации γ -интерферона (ИФН- γ), высвобождаемого иммунокомпетентными клетками-эффекторами под действием специфических туберкулезных антигенов (IGRA-тесты). Проведенные исследования пока не позволили установить преимущество того или иного теста с позиций доказательной медицины в различных группах населения [11]. В то же время многие авторы высказывают мнение о большей чувствительности тестов IGRA в сравнении с туберкулиновой пробой [20, 26, 27, 29, 34]. Обобщение опыта применения IGRA-тестов позволило рекомендовать их для включения во многие национальные руководства по ведению пациентов с ЛТИ [27]. Однако многие публикации указывают на недостаточную чувствительность кожной пробы с туберкулином у ВИЧ-инфицированных лиц, что, безусловно, связано со снижением иммунного статуса [3, 4, 15]. В России наряду с кожной туберкулиновой пробой и IGRA-тестами применяют инновационный тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР), в том числе у ВИЧ-инфицированных лиц. Кожный тест с АТР является аналогом тестов IGRA, поскольку содержит рекомбинантный белок CFP-10-ESAT-6. Отличие его от тестов IGRA в том, что он более чувствителен, поскольку тесты IGRA определяют *in vitro* только образование ИФН- γ циркулирующими Т-клетками, а в кожном тесте задействованы также CD4⁺ и CD8⁺ лимфоциты и цитокины: ИФН- γ , фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), ФНО- β и др. [1, 3, 4, 8, 10, 17].

После установления диагноза ЛТИ и исключения активной туберкулезной инфекции с целью предотвращения развития локальных форм туберкулеза назначается превентивная химиотерапия, схемы которой могут быть различными. Основным препаратом, как правило, является изониазид, длительность его приема может достигать 36 месяцев [11, 12, 32, 33].

Как было сказано выше, при выраженном иммунодефиците диагностическая ценность иммунологических тестов падает, что затрудняет выявление ЛТИ у ВИЧ-инфицированных лиц. В связи с этим все пациенты при снижении уровня CD4⁺ лимфоцитов ниже 350 кл/мкл должны проходить химиопрофилактику туберкулеза. Применение иммунологических тестов для выявления ЛТИ и своевременного назначения превентивной химиотерапии с 2015 г. регламентировано приказами Департамента здравоохранения города Москвы № 308 и № 1019 [6, 7]. Таким образом, в г. Москве в алгоритм обследования на туберкулез включено иммунологическое тестирование. В качестве основного теста для скринингового обследования населения г. Москвы на основании предыдущего опыта, уровня экономического развития региона включен кожный тест с АТР [14]. Несмотря на противоречивые данные об эффективности иммунологических тестов у ВИЧ-инфицированных, диагностика ЛТИ среди этого контингента возможна и оправдана не только эпидемиологически, но и экономически, так как позволяет существенно сузить круг лиц, которым необходимо проведение превентивной терапии, и избежать необоснованного назначения высокотоксичных противотуберкулезных препаратов.

Цель исследования

Изучить распространение латентной туберкулезной инфекции среди ВИЧ-инфицированных лиц, состоящих на диспансерном учете в Московском городском центре по профилактике и борьбе со СПИД.

Материалы и методы

Для оценки распространенности ЛТИ использованы данные скринингового обследования ВИЧ-инфицированных лиц в кабинете фтизиатра ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента

здравоохранения города Москвы» (МНПЦ борьбы с туберкулезом), расположенного на территории Московского городского центра по профилактике и борьбе со СПИД (МГЦ СПИД) в 2014–2016 гг. При анализе данных за 2016 г. была использована информация полицевого регистра о 6429 больных ВИЧ-инфекцией, посетивших указанный кабинет в течение первых 11 месяцев. В качестве иммунологического теста использовали пробу с АТР. Кроме иммунологического тестирования всем пациентам выполняли цифровое флюорографическое обследование, а лицам с положительным результатом теста с АТР – компьютерную томографию органов грудной клетки. Обработка данных велась с помощью программы Epi Info 7.

Результаты и обсуждение

Кабинет фтизиатра в МГЦ СПИД начал свою работу в 2014 г. Практически сразу в алгоритм обследования ВИЧ-инфицированных лиц с целью выявления туберкулеза и ЛТИ были включены иммунологические тесты. За несколько месяцев работы в 2014 г. кожный тест с АТР был поставлен 179 из 254 пациентов (70,5%), в 2015 г. иммунологическое тестирование выполнено у 87% (5858 из 6731 чел.), а за 11 месяцев 2016 г. – уже у 91,7% (5893 из 6429 чел.) (табл. 1).

Начиная с 2016 г. в кабинете фтизиатра внедрен электронный регистр, позволяющий более точно производить учет посещений пациентов, отслеживать необходимые параметры диспансерного наблюдения, оценивать показатели по проведению химиопрофилактики туберкулеза. Программное обеспечение позволяет сохранять и анализировать данные по каждому последующему визиту, поэтому сведения в базе данных максимально точно отражают фактическое состояние пациентов на определенный момент времени. Также программа позволяет производить необходимый анализ данных с представлением результатов в виде таблиц оцениваемых показателей и списков пациентов. На основе данных регистра были проанализированы результаты обследования ВИЧ-инфицированных пациентов за 2016 г. Всего за 11 месяцев 2016 г. в кабинете фтизиатра было обследовано 6429 больных ВИЧ-инфекцией, из них у 92 по результатам обследования был установлен диагноз туберкулеза, соответственно, без туберкулеза было 6337 пациентов.

Таблица 1. Показатели работы кабинета фтизиатра в МГЦ СПИД

Год	Принято пациентов	Поставлено проб с АТР		Получен результат АРТ (без выявленных больных туберкулезом и не явившихся для оценки пробы):			
				всего		из них положительных	
		абс.	% от принятых пациентов	абс.	% от поставленных проб	абс.	% от полученных результатов
2014	254	179	70,5	158	88,3	3	1,9
2015	6731	5858	87,0	5156	88,0	210	4,1
2016 (11 мес.)	6429	5893	91,7	5260	89,3	285	5,4

Информация о результатах постановки теста с АТР или причинах невыполнения пробы была получена у 6106 пациентов (96,4%) (табл. 2).

Таким образом, среди обследованных пациентов, посетивших функционирующий на территории МГЦ СПИД кабинет фтизиатра, распространение ЛТИ (определяемое положительным результатом АТР) составило 5,4% (95%ДИ 4,8–6,1%), доля сомнительных результатов пробы составила 0,9% (95%ДИ 0,7–1,2%).

Наиболее важным параметром, который был отслежен у ВИЧ-инфицированных пациентов, был уровень иммуносупрессии, выраженность которой традиционно связывали с числом CD4⁺ лимфоцитов в 1 мкл крови. Среди пациентов, у которых не был диагностирован туберкулез (5058 обследованных), большинство имело умеренное или значительное снижение уровня CD4⁺ лимфоцитов. Однако у 1877 (37,1%) пациентов ВИЧ-инфекция на момент обследования не сопровождалась иммуносупрессией, что может быть связано с диагностикой заболевания на ранней стадии, а также со своевременным назначением антиретровирусной терапии (АРТ). Следует отметить, что 906 (17,9%) пациентов имели выраженное снижение уровня CD4⁺ лимфоцитов – 200 кл/мкл и менее. Остальных 2275 (45,0%) обследованных можно отнести к пациентам с умеренно выраженной иммуносупрессией (рис. 1).

Детальное изучение снижения уровня CD4⁺ лимфоцитов было проведено не только для выделения группы, подлежа-

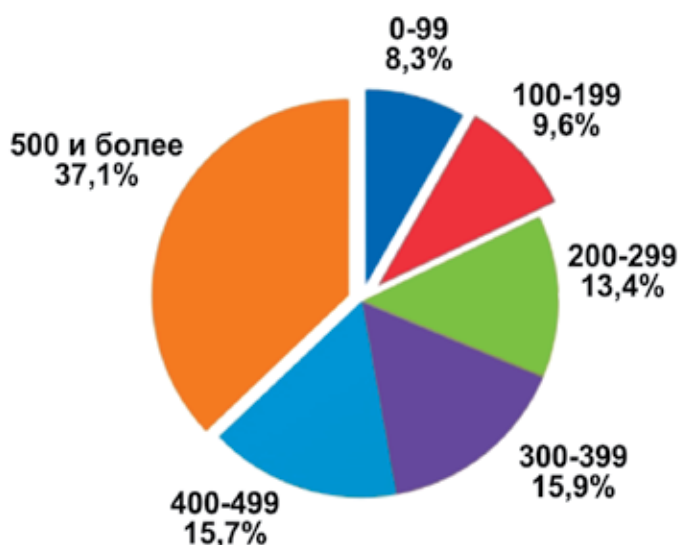


Рис. 1. Распределение пациентов с ВИЧ-инфекцией, не больных туберкулезом, в зависимости от уровня иммуносупрессии, выраженного в уровне CD4⁺ лимфоцитов (%), n = 5058

щей химиопрофилактике туберкулеза, но и с целью изучения обоснованности иммунологического тестирования. Больше всего положительных результатов кожных проб с АТР закономерно отмечено в группе пациентов с уровнем CD4⁺ лимфоцитов 500 кл/мкл и более, где их было 6,1% (95%ДИ 5,0–7,4%). При содержании CD4⁺ лимфоцитов 200–500 кл/мкл этот показатель менялся в пределах 4–5% и в целом для этих пациентов равнялся 4,7% (95%ДИ 3,8–5,7%), а в группе ВИЧ-инфицированных с выраженной иммуносупрессией (CD4⁺ лимфоцитов менее 200 кл/мкл) – не превышал 2–3%, в целом равняясь 2,3% (95%ДИ 1,3–3,6%) (рис. 2, табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют об эффективности пробы с АТР у ВИЧ-инфицированных пациентов не только с высоким уровнем CD4⁺ лимфоцитов, но и при выраженной иммуносупрессии. Так, при снижении уровня CD4⁺ лимфоцитов ниже 100 кл/мкл было получено 10 положительных и пять сомнительных результатов (из 339 проб).

Среди наблюдавшихся ВИЧ-инфицированных лиц 59,3% (3816 чел.) составили мужчины и 40,6% (2613 чел.) – женщины (рис. 3). Среди пациентов, у которых в последующем был установлен диагноз туберкулез, мужчин было 77,2% (71 чел.), их доля была меньше среди пациентов с ЛТИ ($p = 0,12$) – 68,8% (163 чел.) и еще меньше среди тех, у кого не были диагностированы ни туберкулез, ни ЛТИ ($p < 0,01$) – 59,1% (3745 чел.).

Полученные данные свидетельствуют, что по гендерному признаку лица с ЛТИ занимают промежуточное положение между больными коинфекцией ВИЧ/туберкулез и пациентами, не имеющими туберкулеза и ЛТИ. Полученные данные свидетельствуют о большей подверженности развитию ЛТИ и туберкулеза пациентов мужского пола.

Наличие либо отсутствие туберкулеза или ЛТИ не было связано с возрастом пациентов – ВИЧ-инфицированные молодого

Таблица 2. Результаты обследования ВИЧ-инфицированных лиц с использованием пробы с АТР

Результаты обследования	Количество пациентов	
	абс.	%
Посетили кабинет фтизиатра	6429	100,0
Имеется информация о тесте с АТР или о причине его невыполнения	6106	96,4
из них нет данных о результатах теста с АТР	846	13,9
в том числе:		
не явились для оценки	633	10,4
отказались от проведения пробы	45	0,7
имели медицинские противопоказания	168	2,8
из них есть данные о результатах теста с АТР	5260	86,1
Результат пробы с АТР (% исчислен от 5260 пациентов):		
отрицательный	4928	93,7
сомнительный	47	0,9
положительный	285	5,4
Окончательный результат обследования		
диагностирован туберкулез	92	1,4
туберкулез отсутствует	6337	98,6

Таблица 3. Результаты теста с АТР в зависимости от уровня CD4⁺ лимфоцитов

Результаты пробы с АТР	Количество CD 4 ⁺ лимфоцитов, кл/мкл:						Всего
	менее 100	100–199	200–299	300–399	400–499	500 и более	
Всего пациентов, имеющих результат пробы с АТР	339	405	580	697	708	1626	4355
из них:							
отрицательных	324	396	551	656	672	1516	4115
сомнительных	5	2	2	5	6	11	31
положительных (абс.)	10	7	27	36	30	99	209
положительных (%)	2,9	1,7	4,7	5,2	4,2	6,1	4,8

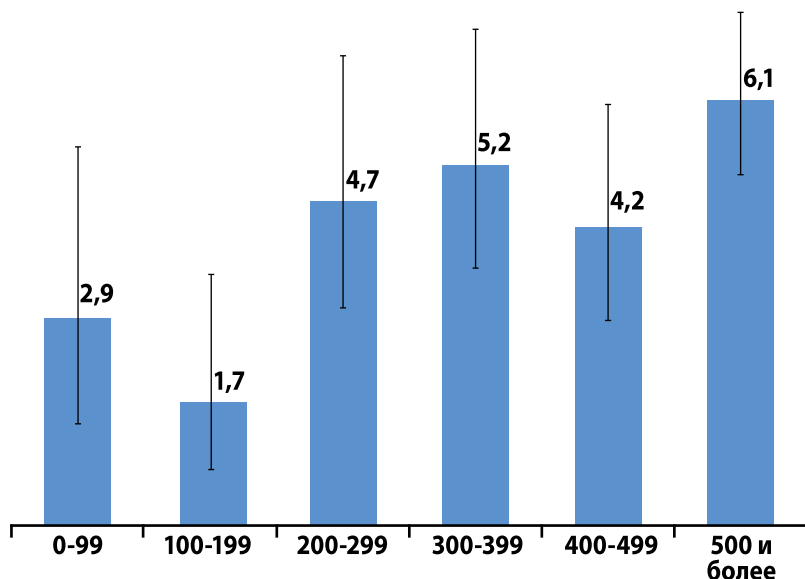


Рис. 2. Доля положительных результатов АТР (наличие ЛТИ) в зависимости от уровня иммуносупрессии, выраженной значениями CD4⁺ лимфоцитов (%; n = 5058)

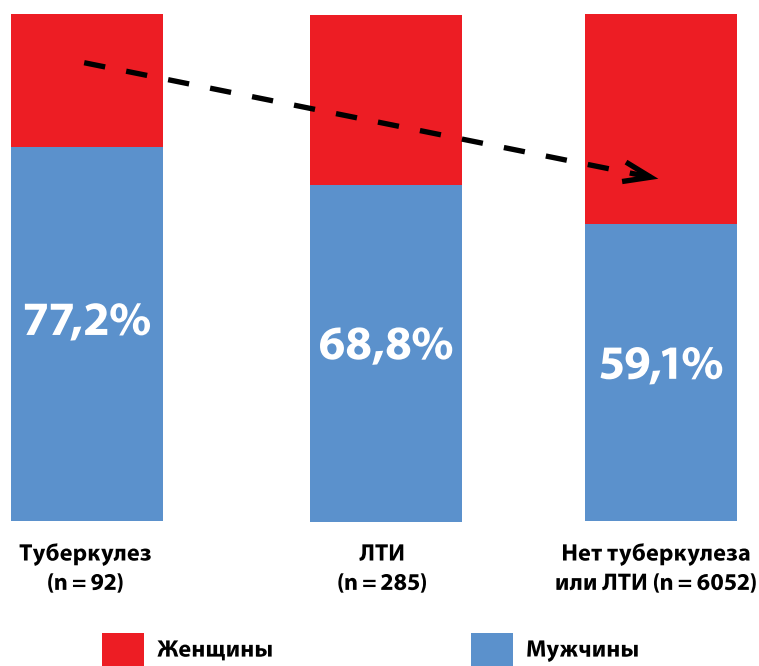


Рис. 3. Распределение обследованных пациентов по гендерному признаку (%; n = 6429)

возраста в равной степени преобладали во всех указанных группах (рис. 4): возрастной пик приходился на 25–35 лет, причем как у мужчин, так и у женщин.

На момент прохождения обследования в кабинете фтизиатра сведения о наличии цитомегаловирусной инфекции имелись у 28 пациентов, пневмоцистной пневмонии – у 21, микобактериальной нетуберкулезной инфекции – у 20; у 106 пациентов был установлен диагноз внебольничной бактериальной пневмонии.

Общий охват антиретровирусной терапией (АРТ) составил 41,9% (2696 чел.). Среди лиц с уровнем CD4⁺ лимфоцитов менее 100 кл/мкл АРТ получали 42,3% (173 чел.), от 100 до 400 кл/мкл – 45–49%, от 400 до 499 кл/мкл – уже 53,8% (405 чел.) и, наконец, среди лиц с уровнем CD4⁺ лимфоцитов 500 кл/мкл и выше АРТ было охвачено 57,3% (1047 чел.). Существенных различий по частоте наличия или отсутствия АРТ среди пациентов без туберкулеза, с ЛТИ или больных туберкулезом в нашем исследовании не отмечено.

Распространение ЛТИ среди ВИЧ-инфицированных пациентов, прошедших скрининговое обследование в кабинете фтизиатра МНПЦ борьбы с туберкулезом в 2016 г., зависело от времени, прошедшего с момента постановки на учет в МГЦ СПИД. Немногим более половины (50,2%) из обследованных в кабинете фтизиатра пациентов с ВИЧ-инфекцией были поставлены на учет в 2015–2016 гг., причем только в течение 2016 г. – 30,1% (рис. 5). Распространение ЛТИ, по данным теста с АТР, в целом составляло 5,4%, при этом среди поставленных на учет в МГЦ СПИД в 1998–2006 гг. – 7,4% (76 из 1033 пациентов, имеющих результат АТР), что достоверно ($p < 0,01$) превышало значение распространения ЛТИ для поставленных на учет в 2007–2015 гг. (4,9%, 207 из 4190 пациентов),

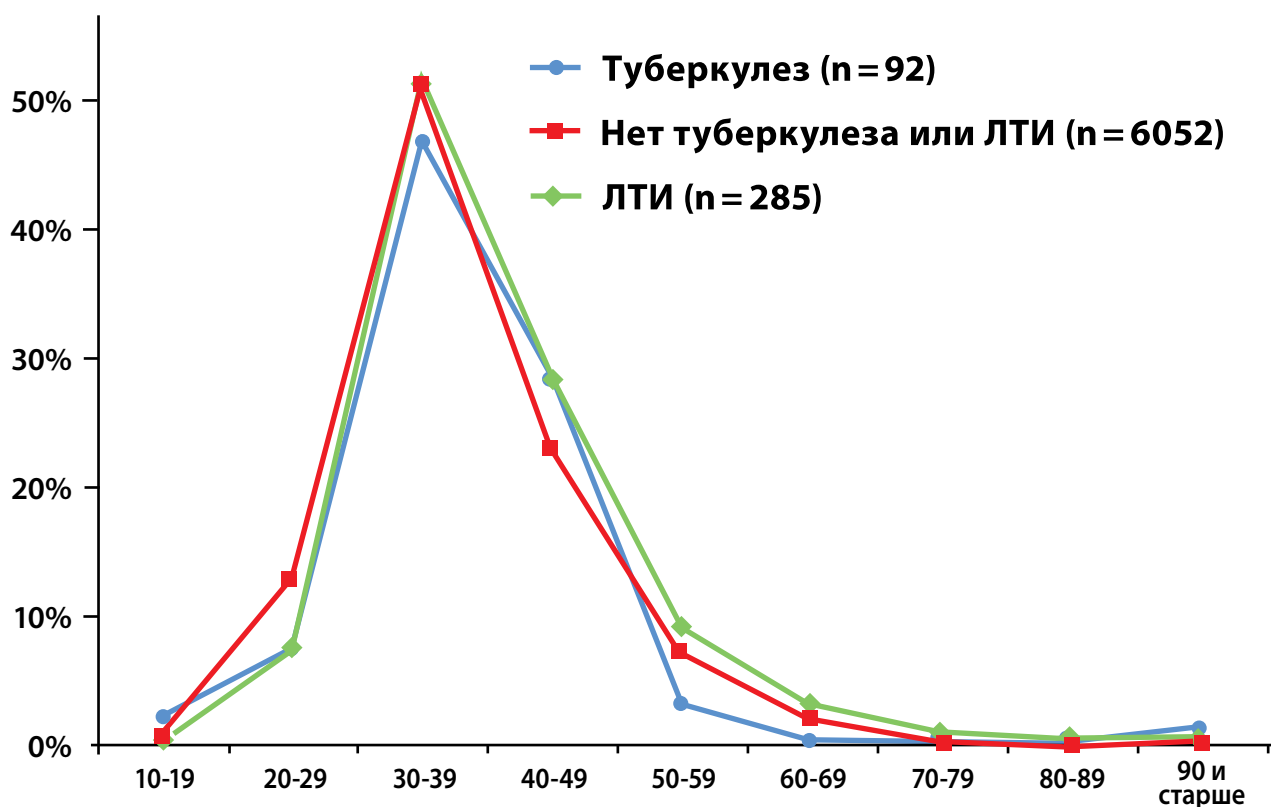


Рис. 4. Распределение обследованных пациентов по возрасту (%), n = 6429

Уменьшение распространения ЛТИ с 7,4 до 4,9% может быть связано с улучшением эпидемиологической обстановки по туберкулезу в г. Москве. Выявление ЛТИ среди ВИЧ-инфицированных лиц позволяет существенно сузить целевую группу риска по туберкулезу, преимущественно среди контингента с уровнем CD4⁺ лимфоцитов выше 350 кл/мкл, и обеспечить проведение превентивной химиотерапии.

Исходя из того, что в г. Москве в 2013 г. среди ВИЧ-инфицированных было (по оценочным данным) 1211 лиц с ЛТИ, при эпидемиологически доказанной частоте перехода ЛТИ в клинически манифестированный туберкулез до 30% в течение года, расчетное число вновь заболевших должно было составить около 360 чел. (от 276 до 442 чел. в течение пяти лет). Показатель заболеваемости туберкулезом в группе ВИЧ-инфицированных в 2013 г. составлял 1641 на 100 тыс.,

а к 2015 г. снизился до 1100 на 100 тыс. представителей той же группы. Снижение составило 33%, что может свидетельствовать как раз о предотвращении заболевания туберкулезом лиц с ЛТИ, своевременно выявленных и профилактически пролеченных. Широкое применение схем превентивного лечения с использованием изониазида в течение последних трех лет не привело к увеличению числа больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза среди больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

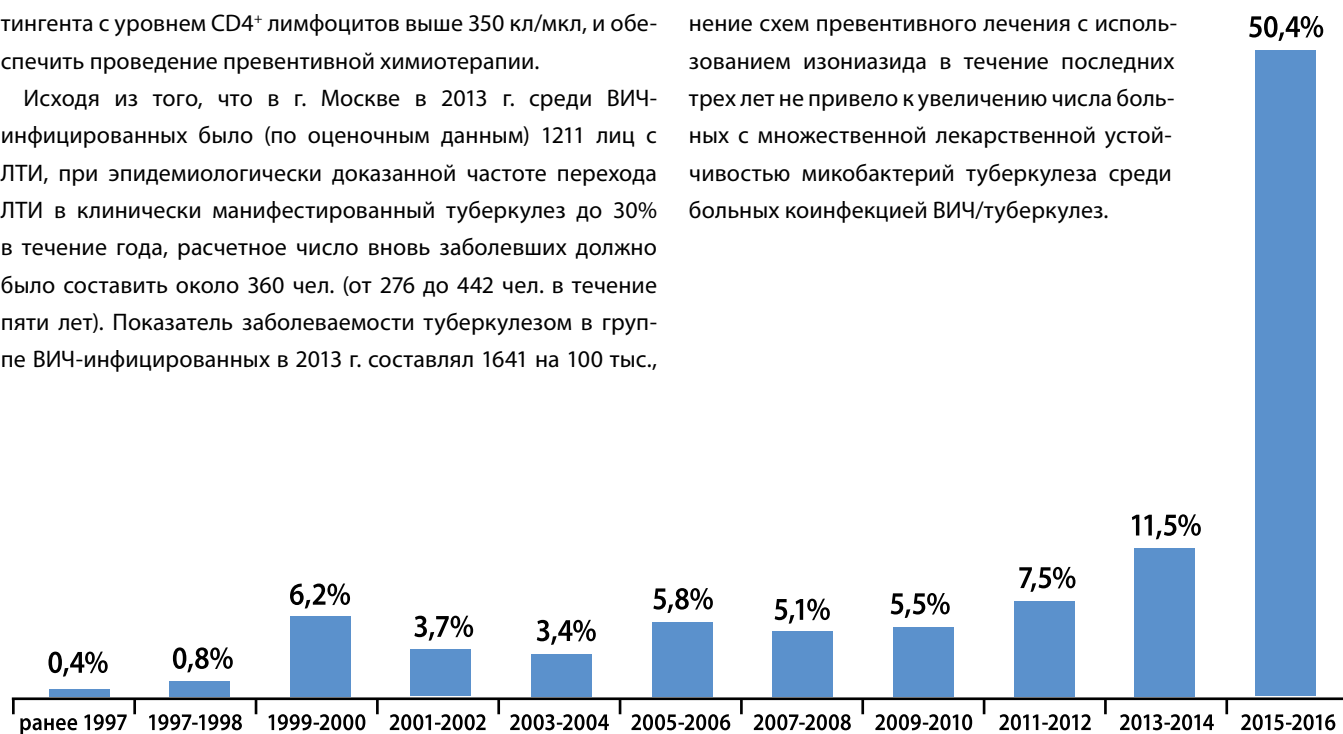


Рис. 5. Год взятия обследованных пациентов на учет в МГЦ СПИД (%), n = 6429

Заключение

По данным кабинета фтизиатра, функционирующего в МГЦ СПИД, показатель распространения ЛТИ среди лиц, инфицированных ВИЧ, в 2016 г. составил 5,4%. Достаточно невысокий процент лиц с ЛТИ, на наш взгляд, обусловлен низкой распространенностью туберкулезной инфекции в столице. Тестирование пациентов с ВИЧ-инфекцией на ЛТИ проводили с помощью внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Ранее установлено, что диагностическая ценность различных иммунологических тестов может значительно отличаться в зависимости от уровня иммуносупрессии, однако выбор теста для скринингового обследования определяется не только его высокой чувствительностью и специфичностью, но и удобством использования при массовых осмотрах, доступностью для медицинских организаций и экономической эффективностью его применения. Иммунологические тесты могут служить не только диагностическим критерием ЛТИ, но и методом раннего выявления туберкулеза даже при отсутствии рентгенологических признаков

заболевания, тем более что информативность стандартных флюорографических методов обследования у больных ВИЧ-инфекцией часто является недостаточной. Использование для скрининговой диагностики ЛТИ пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией является высокоинформативным и экономически оправданным. Интеграция фтизиатрической службы в структуру Центра СПИД с открытием на постоянной основе кабинета фтизиатра позволяет существенно повысить охват профилактическими мероприятиями ВИЧ-инфицированных лиц, том числе выявлять ЛТИ.

Организация здравоохранения г. Москвы, политическая и экономическая обстановка способствуют проведению профилактических мероприятий по предотвращению туберкулеза среди взрослого населения с использованием иммунологического тестирования. Выявление ЛТИ при скрининговом обследовании позволяет своевременно провести химиопрофилактику, тем самым препятствует развитию туберкулеза.

Литература

1. Бармина Н.А., Барышникова Л.А., Шурыгин А.А., Рейхард В.В. Скрининг латентной туберкулезной инфекции с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного // *Туберкулез и болезни легких*. – 2016. – № 5. – С. 56-60.
2. Богородская Е.М., Сеницын М.В., Белиловский Е.М. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулезом в условиях мегаполиса // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. – 2016. – № 3. – С. 3-18.
3. Ванеева Т.В., Куликовская Н.В., Краснова М.А. и др. Результаты применения иммунологических методов диагностики *in vitro* и *in vivo* у больных ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. – 2016. – № 2. – С. 66-70.
4. Манина В.В., Старшинова А.А., Пантелеев А.М. Иммунологические тесты *in vitro* и *in vivo* в диагностике туберкулеза у пациентов ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня иммуносупрессии // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. – 2016. – № 1. – С. 37-41.
5. Нечаева О.Б. Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России // *Туберкулез и болезни легких*. – 2014. – № 6. – С. 9-15.
6. О применении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при обследовании групп риска по туберкулезу: приказ Департамента здравоохранения города Москвы № 308 от 17.04.2015 г.
7. Об организации профилактики, выявления, диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы: приказ Департамента здравоохранения города Москвы № 1009 от 27.11.2015 г.
8. Поддубная Л.В., Чикурова Т.Н., Федорова М.В. Чувствительность кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. – 2015. – № 11. – С. 16-20.
9. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2015 г. / под ред. Е.М. Богородской, В.И. Литвинова, Е.М. Белиловского. – М.: МНПЦБТ, 2016. – 261 с.
10. Равиольоне М.К., Коробицын А.А. Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации // *Туберкулез и болезни легких*. – 2016. – № 11. – С. 7-15.
11. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. – Женева: ВОЗ, 2015. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/tb/publications/ru>. (Дата обращения 9.08.2015 г.).
12. Руководящие принципы для интенсивного выявления туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у людей, живущих с ВИЧ, в условиях нехватки ресурсов. – Женева: ВОЗ, 2011 г. [Электронный ресурс] URL: http://who.int/publications/2011/9789244500705_rus.pdf. (Дата обращения 9.08.2015 г.).
13. Серебряков Е.М. Оказание специализированной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным в Москве // *Московская медицина. Специальный выпуск* № 1. Тезисы докладов ассамблеи «Здоровье Москвы». – 2016. – № 11. – С. 186-187.
14. Слогодская Л.В., Богородская Е.М. Сравнительная характеристика иммунологических тестов для выявления туберкулезной инфекции. Возможность массового скрининга // *Туберкулез и болезни легких*. – 2016. – № 5. – С. 5-16.
15. Старшинова А.А., Пантелеев А.М., Манина В.В. и др. Возможности различных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у пациентов ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. – 2016. – № 8. – С. 14-22.
16. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и мире. – М., 2015. – 312 с.
17. Эйсмонт Н.В. Опыт использования аллергена туберкулезного рекомбинантного для диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. – 2015. – № 10. – С. 54-56.

18. ЮНЭЙДС/Информационный бюллетень за 2015 год. [Электронный ресурс]. URL: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20150901_FactSheet_2015_ru.pdf. (Дата обращения 9.08.2016 г.).
19. Comstock G.W., Livesay V.T., Woolpert S.F. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence // *Am. J. Epidemiol.* – 1974. – Vol. 99. – P. 131-138.
20. Diel R., Loddenkemper R., Meywald-Walter K. et al. Predictive value of a whole blood IFN-gamma assay for the development of active tuberculosis disease after recent infection with *Mycobacterium tuberculosis* // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 177. – N. 10. – P. 1164-1170.
21. Getahun H., Matteelli A., Chaisson R.E. et al. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372. – P. 2127-2135.
22. Getahun H., Gunneberg C., Granich R., Nunn P., et al. HIV infection associated tuberculosis: the epidemiology and the response // *Clin. Inf. Dis.* – 2010. – Vol. 50. – Suppl. 3. – S201-S207.
23. Getahun H., Matteelli A., Abubakar I., et al. Management of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries // *Eur. Resp. J.* – 2015. – Vol. 46. – N. 4. – P. 1563-1576.
24. Global tuberculosis report 2016. – Geneva: World Health Organization, 2016. [Электронный ресурс] URL: <http://www.who.int/tb/publications/ru>. (Дата обращения 12.03.2017 г.).
25. Kizza F.N., List J., Nkwata A.K. et al. Prevalence of latent tuberculosis infection and associated risk factors in an urban African setting // *BMC Infect. Dis.* – 2015. – Vol. 15. – N. 3. – P. 165.
26. Lalvani A., Pareek M. A 100 year update on diagnosis of tuberculosis infection // *Br. Med. Bull.* – 2010. – Vol. 93. – P. 69-84.
27. Lamberti M., Uccello R., Monaco M.G. et al. Tuberculin skin test and Quantiferon test agreement and influencing factors in tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review and meta-analysis // *J. Occup. Med. Toxicol.* – 2015. – 10 : 2. DOI: 10.1186/s12995-015-0044.
28. Lonnroth K., Migliori G.B. et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries // *Eur. Respir. J.* – 2015. – Vol. 45. – N. 4. – P. 928-952.
29. Mazurek G., Jereb J., Vernon A. et al. Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection // *MMWR Recomm. Rep.* – 2010. – Vol. 59. – P. 1-25.
30. Odone A., Signorelli C., Rodrigues L. Tuberculosis and the economic crisis: an old threat for the new European agenda // *Scand. J. Publ. Health.* – 2014. – Vol. 42. – P. 834-835.
31. Odone A., Tillmann T. et al. Tuberculosis among migrant populations in the European Union and the European Economic Area // *Eur. J. Publ. Health.* – Vol. 25. – N. 3. – P. 506-512.
32. Parekh M.J., Schluger N.W. Treatment of latent tuberculosis infection // *Ther. Adv. Respir. Dis.* – 2013. – Vol. 7. – N. 6. – P. 351-356.
33. Person A.K., Sterling T.R. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV: shorter or longer? // *Curr. HIV/AIDS Rep.* – 2012. – Vol. 9. – N. 3. – P. 259-266.
34. Rangaka M., Wilkinson K., Glynn J. et al. Predictive value of interferon-γ release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 12. – P. 45-55.

Сведения об авторах

Синицын Михаил Валерьевич – заместитель главного врача по медицинской части (для работы с пациентами сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекции) ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (910) 462-42-54

e-mail: msinitsyn@mail.ru

Богородская Елена Михайловна – директор ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы», доктор медицинских наук

Адрес: 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (499) 268-00-05

e-mail: mnpcbtdir2012@yandex.ru

Аюшеева Лидия Булатовна – заведующая диспансерным отделением для больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, филиала по ВАО ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10

Тел. + 7 (499) 268-00-05

e-mail: aushheevalida64@gmail.com

Белиловский Евгений Михайлович – заведующий отделом эпидемиологического мониторинга ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат биологических наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 3

Тел. + 7 (499) 268-25-16 доб. 20-33-00

e-mail: belilo5@mail.ru